DELLE

ALTERAZIONI DEI TESSUTI

DA MANCATA

INFLUENZA NERVOSA

RICERCHE SPERIMENTALI

a speciale contribuzione della patologia del tessuto muscolare striato

PEL DOTT.

G. B. UGHETTI

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Catania,
diretto dal Prof. G. Tizzoni.

TORINO

VINCENZO BONA

Tipografo di S. M. e dei RR. Principi.

1880.

DELLE

ALTERAZIONI DEI TESSUTI

DA MANCATA

INFLUENZA NERVOSA

RICERCHE SPERIMENTALI

a speciale contribuzione della patologia del tessuto muscolare striato

PEL DOTT.

G. B. UGHETTI

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Catania,
diretto dal Prof. G. Tizzoni.

TORINO

VINCENZO BONA

Tipografo di S. M. e dei RR. Principi.

1880.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. IV. N. 9.

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Catania,
diretto dal Prof. G. Tizzoni.

DELLE ALTERAZIONI DEI TESSUTI
DA MANCATA INFLUENZA NERVOSA

Ricerche Sperimentali
a speciale contribuzione della patologia del tessuto muscolare striato

del Dott. G. B. UGHETTI.

(Tav. VI).

I.

Ho voluto ripigliare lo studio di un argomento, che fu già oggetto di molteplici sperimenti e di accurate osservazioni del Mantegazza (1), del Fasce (2) e del Vulpian (3), perchè le indagini di questi autori fatte qualche anno indietro

(1) Fasce « Ricerche sperimentali sulla atrofia muscolare ». Palermo, 1865. — « Di alcuni processi regressivi dei tessuti muscolare, nerveo ed osseo ». Palermo, 1866.

(2) Mantegazza « Di alcune alterazioni istologiche dei tessuti che tengon dietro al taglio dei nervi ». Pavia, 1865. — « Delle alterazioni istologiche prodotte dal taglio dei nervi ». Milano, 1867.

(3) Vulpian « Sur les modifications que subissent les muscles sous l'influence de la section de leurs nerfs ». Paris, 1869.

non hanno condotto a quei risultati che la patologia sperimentale è oggi in diritto d'esigere. Nè, lo dico fin d'ora, ho pretensione di credere che i miei studi li abbiano ottenuti appieno cotesti risultati, ma l'aver istituito gli esperimenti in condizioni differenti o più precisamente determinate, in modo da poterne apprezzare tutto il valore, l'aver potuto d'altra parte sorprendere qualche nuova fase dell'alterazione dei tessuti sfuggita agli osservatori che mi precedettero su questa via, mi sono sembrate ragioni sufficienti per indurmi a far conoscere i risultati delle mie ricerche.

La patologia dei tessuti animali non è oggi ancora intieramente conosciuta, per quanto sia progredita in questi ultimi anni; è ancora un campo in molte parti incolto che richiede dell'altro lavoro, e promette una larga messe di nuove scoperte di sommo interesse nelle scienze biologiche, perchè atte a rischiarare molti punti fin qui oscuri e controversi della patologia in genere e della fisiologia. Ora fra le alterazioni dei tessuti, non ultime per importanza sono certamente quelle che derivano dalla soppressione dell'influenza nervosa, sia per la grande frequenza di queste lesioni, sia per poterle chiaramente distinguere e separare da quelle che possono simularle, ma che dipendono invece realmente da tutt'altra cagione.

Riguardo al punto di partenza di queste ricerche, devo aggiungere che fui indotto a farle, oltrechè dall'importanza dell'argomento per sè stesso, anche da ciò, che le esperienze fin qui istituite non avevano soddisfatto, entro i limiti del possibile, a tutte quelle condizioni che erano capaci di renderne le conclusioni incontestabili. Risalendo a quegli sperimenti che costituirono il primo anello d'una lunga catena d'osservazioni, colle quali successivamente i patologi, correggendo l'opera dei loro predecessori ed aggiungendo nuovi fatti a quelli già venuti in possesso della scienza, cercarono di penetrare sempre più addentro nella conoscenza delle alterazioni nutritive da lesa innervazione, non troviamo fino al 1838 che studi pieni di lacune e d'incertezze, quali sono quelli di Pouteau, Schwann, Larrey, Descot e Bellingeri. Per la

prima volta nel 1838 Hamilton (1) determinò con molta precisione le lesioni di nutrizione che accompagnano le nevralgie. Dipoi se ne occupò il Romberg nel suo *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Il Charcot (2) parlò della produzione di affezioni cutanee in seguito a perturbazioni nervose, ed il Bärensprung (3) fece conoscere dei casi di zona che si accompagnavano ad alterazioni dei gangli spinali; fatti che vennero in seguito confermati da molti altri osservatori italiani e stranieri. Dopo gli studi del Samuel, che pel primo emise nel 1860 la teoria dei nervi trofici (4), fu pubblicato il lavoro dei dottori Mittchell, Morehouse e Keuff (5) che tratta delle lezioni di nutrizione che accompagnano le alterazioni dei nervi. Da quest'ultimo lavoro in qua, lasciando a parte le opere generali che hanno trattato di volo anche quest'argomento, le ricerche più particolareggiate e più importanti che su di esso si sieno fatte sono quelle già cennate del Fasce, del Mantegazza e del Vulpian.

Il Fasce aveva osservato che dopo la recisione del nervo ischiatico avvenivano nell'arto paralizzato delle lesioni ulcerative e gangrenose, ed era d'opinione che la loro causa risiedesse nel fatto dello sfregamento di quello sul suolo; mentre il Mantegazza (6), che aveva pure veduto lo stesso fatto, inclinava piuttosto ad attribuirlo alla mancanza dell'influenza nervosa. Quest'ultimo autore poi, volle dare anche un'importanza speciale all'ipertrofia straordinaria delle ghiandole linfatiche, attribuendo questo fatto ad un'irritazione iperplasica

---

(1) « Archives génér. de Médecine » 1838.
(2) « Journal de physiologie » 1859.
(3) « Ann. Charité Kranh. » zu Berlin, 1869.
(4) « Die trophischen nerven ». Leipzig. 1860.
(5) « Gunshot wounds and other injuries of nerves ». Philadelphia, 1864.
(6) Devo qui notare che delle due memorie del prof. Mantegazza non mi fu dato di conoscere per intiero altro che la seconda. Per la prima dovetti accontentarmi dei riassunti bibliografici che ne ho trovati in qualche giornale.

suscitata dalla produzione e dallo assorbimento maggiore dei materiali da riduzione organica: della quale ipertrofia il Fasce non fa parola nelle sue accurate Memorie.

In quanto all'andamento delle perturbazioni nutritive, per lo studio delle quali il Fasce aveva tenuto conto della temperatura dei due arti, a differenza del Mantegazza che aveva osservata la congestione, ma senza misurarla dal termometro, il Fasce stesso riteneva che « la congestione nevro-paralitica, ossia lo stato della temperatura che ne è la più semplice espressione non esercitasse alcuna influenza sull'andamento dell'atrofia muscolare ». Le alterazioni istologiche furono poi oggetto speciale delle ricerche del Fasce, e le conclusioni alle quali egli era giunto sono in poche parole le seguenti:

a) Nel tessuto nervoso avviene la degenerazione grassa della sostanza midollare delle fibre nervose inferiormente al punto reciso, e questa degenerazione procede dalla periferia al centro;

b) Nel tessuto muscolare ha luogo l'atrofia diretta della sostanza propria dei muscoli senza precedente trasformazione grassosa della medesima, e quest'atrofia avviene di preferenza nelle parti periferiche dei muscoli della regione posteriore della gamba;

c) « La sola immobilità dei muscoli è causa della loro atrofia »;

d) « L'atrofia muscolare è conseguenza diretta di tutte le cause che diminuiscono la nutrizione dei muscoli ».

Senza entrare in molti particolari sperimentali, il Vulpian, due anni dopo la pubblicazione del lavoro del Fasce, riassumeva il risultato dei suoi studi sullo stesso argomento, eseguiti però principalmente sulla lingua resa paralitica e insensibile con il taglio dei nervi linguale, ipoglosso e glosso-faringeo, in queste parole: « L'atrofia muscolare così determinata è caratterizzata da una notevole riduzione dei diametri dei fasci muscolari primitivi, accompagnata da un intorbidamento granulo-grasso in alcuni rari fasci soltanto; vi ha

pure inoltre scomparsa d'un certo numero di fasci muscolari primitivi, e, nei periodi poco avanzati di questo lavorio di sparizione, i fasci sono come segmentati, persistendo la sostanza muscolare in certi punti della lunghezza di questi fasci, mentre più non esistono in altri punti ».

Sulle alterazioni del connettivo tutti i patologi erano d'accordo che questo tessuto prendeva a svilupparsi con una straordinaria attività e quasi a sostituire colla sua rapida vegetazione i tessuti che si andavano atrofizzando.

Le ossa furono studiate dal Mantegazza e dal Fasce con singolare accuratezza per quanto riguarda le variazioni del loro peso che entrambi riconobbero costantemente diminuire nell'arto paralizzato; ma in quanto ad alterazioni istologiche nè l'uno nè l'altro di questi osservatori ve ne potè riscontrare. Lo studio delle lesioni del tessuto osseo alla bilancia segnò senza dubbio un progresso sulle osservazioni precedenti, giacchè, rimasto negativo l'esame istologico, era il miglior mezzo che restava per giungere alla conoscenza delle sue alterazioni nutritive, ma con questo modo di osservazione non fu tenuto il debito conto di un altro tessuto, le cui variazioni erano pure da calcolarsi, voglio dire del midollo delle ossa. Dopo gli studi del Bizzozero e del Neumann, per i quali questo tessuto ha mostrato d'avere una così alta importanza nella funzione ematopoietica, diveniva assolutamente necessario anche nello studio delle alterazioni delle ossa sceverare la parte del tessuto osseo da quella del midollo, ed è questo quanto ho cercato di fare nelle mie sperienze, non solo osservando il midollo al microscopio, ma rilevandone anche il peso alla bilancia.

Senonchè il punto capitale del problema, che il taglio del nervo sciatico mette innanzi all'osservatore, è quello che appartiene al dominio della fisiologia e che domanda quali sieno i nervi la cui recisione è causa prima delle alterazioni regressive.

Il Vulpian, che più degli altri se ne è occupato, inclina a credere che delle alterazioni nutritive sieno da incolparsi i

nervi motori. Egli però avendo quasi unicamente studiato siffatte lesioni nelle fibre muscolari, si pone alla ricerca della causa dal solo punto di vista di questo tessuto, e lascia fuor di questione quanto può riguardare gli altri, il cui regresso non è però meno notevole.

Ma se il moltiplicarsi delle sperienze su questo argomento non ha avuto per risultato la soluzione intiera del problema, gli è perchè ad ogni passo vi si incontrarono nuove incognite, del tutto imprevedute, che allontanavano sempre più quell'orizzonte, che dapprincipio sembrava limitato e ristretto. Ciò si deve anche in parte a questo fatto, che gli osservatori, pur giovandosi delle precedenti scoperte, si posero allo studio dei fenomeni nel loro complesso senza prima semplificare e distinguere i termini del problema, e ripeterono quasi sempre gli stessi esperimenti nelle condizioni identiche.

In questo stato di cose, volendo continuare lo studio di una questione, il cui interesse dipende appunto dal vasto campo che abbraccia, bisognava prefiggersi, nel por mano a nuovi sperimenti e nuove ricerche:

1° di porsi in condizione da poter nettamente distinguere le lesioni nervose dalle lesioni traumatiche o da altre lesioni che potessero accompagnare le prime;

2° di studiare nelle lesioni dei varî tessuti, e nel modo in cui queste avvengono, se esse sieno dovute alla mancata azione dei nervi trofici o a quella dei nervi vasomotori o a quella dei nervi spinali di senso o di moto;

3° di studiare più addentro che non si fosse fatto i processi regressivi dei vari tessuti e specialmente dei muscoli e del midollo delle ossa.

Per raggiungere questi tre scopi ho dovuto modificare in qualche punto le ricerche dei precedenti sperimentatori, e dopo aver reciso il nervo sciatico nell'arto posteriore d'un coniglio, valermi dei seguenti mezzi:

a) mantenere l'arto operato ben difeso dagli agenti esterni, facendogli soprattutto evitare gli attriti ed i trau-

matismi che potessero dipendere dalla difettosa mobilità e dalla insensibilità dell'arto;

b) studiare alla bilancia il grado di atrofia dei varî tessuti;

c) confrontare il peso delle ossa dei due arti subito dopo la morte dell'animale, e poi confrontarlo col peso delle stesse disseccate per rilevare qual parte spetti ai tessuti molli (midollo), e quale ai tessuti duri (tessuto osseo);

d) continuare a lungo e con diligenza l'osservazione termometrica dei due arti posteriori, per seguire l'andamento del loro grado di vascolarizzazione;

e) istituire osservazioni istologiche ripetute per seguire nei tessuti non solo le fasi regressive, ma anche le riformative, e questo principalmente al fine di porre in chiaro se la riparazione dei tessuti avvenga tanto fuori quanto sotto la dipendenza dell'azione nervosa, o se soltanto quando questa azione si ripristini dopo essere stata soppressa.

II.

In tutti i conigli, che furono campo di queste ricerche, tagliai il nervo sciatico dell'arto destro all'uscita dal bacino ed asportai di ognuna delle tre branche, e senza esercitare su di esse alcuno stiramento, una porzione della lunghezza approssimativa di un centimetro e mezzo. Non ebbi mai dall'operazione abbondante emorragia, cucii la ferita cutanea con qualche punto di sutura, ed in tutti quanti i casi la cicatrizzazione avvenne abbastanza rapidamente e senza alcun epifenomeno, ad eccezione dell'esperimento III in cui si formò un piccolo ascesso, il quale però non fu causa di morte.

Esciso il nervo, verificai sempre che vi fosse in effetto la paralisi dell'arto, facendo fare all'animale qualche passo, durante il quale constatai lo sfregamento del dorso del piede sul pavimento. Allo scopo poi di studiare se le ulcerazioni che gli sperimentatori avevano veduto avvenire negli arti

paralizzati fossero conseguenza del semplice taglio del nervo oppure effetto di traumatismi per lo sfregamento dell'arto paralizzato e soprattutto del dorso del piede contro terra, mi valsi di due mezzi che concorressero a mettere le osservazioni fuori contestazione: l'immobilità dell'animale in esperimento, e la diligente fasciatura dell'arto paralizzato. Fra i varî mezzi tentati ad ottenere il primo scopo, il solo che diede buoni risultati fu quello di situare il coniglio sopra una stretta mensola di legno appesa al muro all'altezza di tre metri circa, come si suol praticare in alcuni paesi allo scopo meno scientifico d'ingrassare animali. Messo il coniglio nella sua poco comoda dimora vi rimane pauroso e non si muove pel timore di cadere, senza imporre la necessità d'impiegare alcun altro mezzo di coartazione, che possa nuocere alle funzioni vegetative dell'animale stesso, o che possa disturbare la circolazione e la nutrizione della parte operata. Nei sette sperimenti dei cui risultati mi valgo per questo lavoro, tre conigli (I, III e IV) furono immobilizzati in questo modo; uno solo in altro modo che descriverò a suo luogo (II). Dalle precedenti esperienze avendo poi ottenuto i risultati che volevo coll'immobilità quasi completa del coniglio, nell'esperimento V lasciai l'animale a piede libero, per osservare se il solo fatto dell'immobilità potesse essere causa di qualche alterazione. Nel VI non ebbi d'uopo d'immobilizzare l'animale, perchè la sua breve durata ed i fatti che m'importava osservare non richiedevano tale condizione. Nel VII non feci altro che pesare gli arti d'un coniglio senza veruna operazione, ed unicamente per notare le eventuali differenze di peso che anche normalmente si potessero riscontrare tra i due arti posteriori.

Di cinque conigli che si erano voluti immobilizzare in modo diverso dai sette susseguenti di cui parlo qui, tre morirono in breve per causa inerente al mezzo impiegato; gli altri due per psorospermosi.

La fasciatura dell'arto operato e flesso nella posizione in cui sogliono i conigli tenere gli estremi posteriori, fu eseguita avvolgendo gli arti prima in un invoglio di ovatta, poi in

una lunga fascia, e ricoprendo il tutto con un pezzo di makintosh per ben difenderli dall'umido. Questa fasciatura fu rimossa ogni giorno, ed ogni giorno nel rinnovarla fu tenuto conto dello stato dell'arto paralizzato in paragone all'altro. Nei casi in cui fu osservata la temperatura, si applicò ogni giorno, verso le 10 antim., il bulbo d'un termometro clinico a massima contro la faccia esterna della gamba presso la sua metà, e lo si fissò in questo punto con ovatta e con un'acconcia fasciatura finchè l'indice fosse divenuto immobile. È superfluo aggiungere che usai sempre lo stesso termometro, del quale avevo precedentemente verificato l'esattezza.

Ucciso l'animale, osservavo minutamente lo stato dei due arti posteriori quanto al loro volume apprezzabile, al coloramento della pelle, alla presenza o assenza di lesioni cutanee, alla maggiore o minore aderenza dei peli ed alla loro maggiore o minore foltezza; poi, essendo gli arti perfettamente asciutti ed in condizioni identiche di nettezza, li asportavo uno alla volta con un taglio perpendicolare all'asse dell'arto e passante fra i capi dell'articolazione femoro-tibiale, allontanati leggermente l'uno dall'altro per una moderata trazione esercitata sulla gamba colla mano sinistra. Li pesavo subito; quindi, decorticatili rapidamente, ripesavo a parte, di ognuno degli arti, la pelle e la parte decorticata; di poi, tolte anche le parti molli, ripesavo esattamente i singoli ossi dei due arti disarticolati e puliti con tutta l'accuratezza possibile. Questi ossicini poi tornai a pesarli dopo un tempo che variò da 5 a 2 mesi, ma in uno stato di secchezza identico per tutti.

Quanto all'esame microscopico dei tessuti, ecco in breve i principali metodi di ricerca che ho seguito. I nervi freschi li trattai con acido osmico in soluzione all'1 per °/₀, poi, dopo averli lavati con acqua prima di un forte annerimento, li colorai con una soluzione di picrocarminio, o con carminio di Beale, per quindi dilacerarli in glicerina, ed in questo stesso liquido sottoporli al microscopio.

I muscoli, o li osservavo a fresco senza verun trattamento, salvo la dilacerazione in glicerina, o in altri liquidi indiffe-

renti, o li osservavo previo coloramento in una soluzione neutra di carminio, preceduto o no da una breve dimora in liquido di Müller. Per praticarne delle sezioni trasverse, ne immersi qualche pezzo in una soluzione di gomma che poi indurivo nell'alcool.

Quanto alle ossa, ne osservai sottili sezioni longitudinali e trasverse prima e dopo averle decalcificate nell'acido cloridrico diluito.

Le cartilagini ed il midollo delle ossa esaminai sempre a fresco; la pelle dopo conveniente induramento nell'alcool preceduto dall'immersione per qualche giorno in liquido di Müller.

III.

Esperimento I (*Durata 22 giorni. Dal 5 maggio al 27 id.*). — Il 5 maggio recido in un coniglio il nervo sciatico destro alla sua uscita dal bacino, e ne asporto un tratto d'un centimetro e mezzo. Medicata la ferita e verificato il grado della paralisi, fascio l'arto destro nel modo precedentemente descritto, e pongo l'animale a dimora sulla mensola. Dalla osservazione dell'arto ripetuta quotidianamente fino al 27 dello stesso mese, vale a dire per lo spazio di 22 giorni, si rileva che:

a) Durante il corso dell'osservazione, la pelle non ha presentato alterazione di sorta;

b) la sola alterazione direttamente apprezzabile della totalità dell'arto consistette in un edema che sopravvenne il giorno seguente a quello dell'operazione, mostrandosi ugualmente diffuso in tutto l'arto al disotto del punto operato, il qual edema cominciò a diminuire dopo tre giorni, ed il settimo giorno scomparve del tutto;

c) la temperatura comparativa dei due arti posteriori mostrò costantemente una prevalenza di circa 1° C. dell'estremità lesa su quella integra.

Ucciso il coniglio il 27 dello stesso mese, osservo, prima di amputarne gli arti posteriori, che quello operato, la cui ferita è perfettamente cicatrizzata, non presenta veruna lesione cutanea, è

asciutto e rivestito d'un pelo morbido e fitto che si stacca facilmente ad una leggera trazione. L'arto integro ha libera l'articolazione tibio-tarsea, mentre quello operato l'ha anchilosata in flessione per semplice rigidità articolare.

Pesati i due arti, dopo averli con tutta diligenza asciugati e puliti, trovo (1):

PARTI DELL'ARTO POST.	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto integro	Arto operato	Differ.	Arto integro	Arto operato	Differ.
Tutto l'arto . . .	22.20	20.65	1.55	—	—	—
La sola pelle . . .	4.60	3.65	0.95	—	—	—
L'arto decorticato .	16.00	14.65	1.35	—	—	—
Tibia	2.70	2.70	0.00	—	—	—
Tarso	1.00	0.93	0.07	0.775	0.645	0.130
Metatarso	1.10	1.00	0.10	0.915	0.770	0.145
Falangi (con unghie)	0.85	0.80	0.05	0.645	0.620	0.025
Tarso, metat. e fal.	2.95	2.73	0.22	2.335	2.035	0.300
Falangette ed unghie	0.130	0.143	-0.013	0.130	0.145	-0.015

Reperto istologico. — Le fibre muscolari della regione posteriore della gamba (soleo e gemelli), sono per la massima parte di diametro minore che quelle corrispondenti dell'arto integro.

In questo le fibre misurano in media 0.036 (2), toccando un massimo diametro di 0.054 ed un diametro minimo di 0.022. Nei muscoli anzidetti dell'arto paralizzato invece, la media è di 0.022, la massima di 0.036 e la minima di 0.009.

(1) È da notare che per quanto rapidamente operassi a decorticare gli arti, nondimeno vi dovevo impiegare un certo tempo, durante il quale avveniva evaporazione di liquidi; d'onde la differenza di peso tra l'arto intatto e la somma della pelle e del rimanente dello stesso arto.

(2) Per media del diametro delle fibre muscolari intendo sempre il diametro medio della massima parte delle fibre in discorso.

Alcune di queste fibre presentano meno accentuata la striatura trasversale, molto accentuata invece la striatura longitudinale, in modo da sembrare fasci di fibrille uniformi (fig. 3, *c*). Talune fibre conservano le strie longitudinali e le trasverse come le fibre normali; alcune altre non lasciano più vedere veruna sorta di strie, e queste sono unicamente rappresentate da piccoli punti scuri oblungati, disposti irregolarmente su un fondo chiaro (fig. 2, *b*). Questa degenerazione granulo-grassa ora è diffusa, ora è molto parziale; e nel primo caso comincia dapprima da punti limitati della fibra i quali sono separati da tratti di sostanza contrattile dove si distingue ancora la striatura longitudinale e talora anche la trasversale. Dove poi questa degenerazione è parziale, avviene in qualche caso un rigonfiamento della fibra e l'unione dei granuli in grossi blocchi splendenti specialmente alla periferia, e simili agli ammassi della degenerazione vitrea di Zenker (fig. 2, *a*, fig. 1, *a*, *b*).

I nuclei della fibra muscolare sono aumentati di numero e riuniti a 3 o 4 insieme. Qualche nucleo è in via di divisione. Talvolta i nuclei sono a breve distanza l'un dall'altro e formano lunghe serie. Il protoplasma è aumentato di quantità e forma lunghe striscie allato alla sostanza contrattile in degenerazione o in corso di semplice atrofia (fig. 3, 4, *a*).

Degli altri tessuti nessuno presenta alterazioni; solo il midollo delle ossa, che è grasso nei due arti, mostra una maggiore copia di nuclei in quello operato.

Esperimento II (*Durata 28 giorni. Dal 9 maggio al 7 giugno*). — Dopo la recisione di 1 1|2 cent. del nervo sciatico destro, pongo il coniglio operato in un apparecchio di legno, nel quale si trova adagiato sul ventre, ha le estremità posteriori distese orizzontalmente all'indietro, e fisse, per mezzo d'una fasciatura, sull'apparecchio stesso. Sopravviene dopo due giorni un lieve edema dell'arto operato che va crescendo fino al 7° giorno, e poi rapidamente scompare in un giorno o due. Quest'arto è pure sempre più rosso dell'altro.

Si uccide l'animale al 28° giorno, senzachè avesse presentato null'altro d'anormale all'arto operato.

Asportati i due arti non si apprezza alcuna differenza tra essi. Pesatili come nel caso precedente, trovo:

PARTI DELL'ARTO	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto integro	Arto operato	Differ.	Arto integro	Arto operato	Differ.
Tutto l'arto . . .	22.65	21.55	1.10	—	—	—
Sola pelle	5.10	4.00	1.10	—	—	—
Arto decorticato . .	16.25	15.55	0.70	—	—	—
Tibia	3.90	3.35	0.55	—	—	—
Tarso	1.10	1.05	0.05	0.700	0.660	0.040
Metatarso	1.00	1.00	0.00	0.750	0.755	-0.005
Falangi	0.75	0.90	-0.15	0.660	0.710	-0.050
Tarso, metat. e fal.	2.85	2.95	-0.10	2.110	2.125	-0.015
Falangette ed unghie	—	—	—	0.150	0.165	-0.015

Reperto istologico. — I diametri delle fibre normali sono in media di 0.036; il massimo è 0.045 ed il minimo 0.022. Nell'arto operato si ha una media di 0.018, un massimo di 0.045 ed un minimo di 0,009. Si riscontrano del resto gli stessi fatti che nello sperimento precedente. I nuclei delle fibre muscolari si trovano ammassati in numero di otto, e forse più, onde in qualche parte riesce difficile enumerarli.

Negli altri tessuti nessuna alterazione.

Esperimento III (*Durata 35 giorni. Dal 2 giugno al 7 luglio*). — Praticata la consueta resezione di 1 1|2 cent. del nervo ischiatico, fascio l'arto in flessione e pongo l'animale sul sostegno dell'esperimento I. Il giorno seguente, l'arto operato è alquanto edematoso in tutta la sua lunghezza, ma questo edema scompare in quattro o cinque giorni.

Il coniglio è ucciso dopo trentacinque giorni, durante i quali non ha presentato all'osservazione alcun altro fatto degno di nota.

Asportati entrambi gli arti che esternamente non mostrano lesioni nè differenza alcuna, trovo in quello operato, immediatamente al disotto della cicatrice consecutiva alla operazione, un ascesso della grossezza di una mandorla. Nel decorticare questo arto osservo pure che il connettivo sottocutaneo è alquanto infiltrato di siero. La pesata delle varie parti, mi dà il seguente risultato:

PARTI DELL'ARTO	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto integro	Arto operato	Differ.	Arto integro	Arto operato	Differ.
Tutto l'arto . . .	16.55	15.20	1.35	—	—	—
Sola pelle	2.95	2.95	0.00	—	—	—
Arto decorticato . .	13.00	11.60	1.40	—	—	—
Tibia	2.05	1.90	0.15	—	—	—
Tarso	0.85	0.60	0.25	0.580	0.435	0.145
Metatarso	0.75	0.55	0.20	0.600	0.400	0.200
Falangi	0.63	0.45	0.18	0.530	0.395	0.135
Tarso, metat. e fal.	2.10	1.55	0.55	1.710	1.230	0.480
Falangette ed unghie	—	—	—	1.105	0.100	0.005

Reperto istologico. — La misura dei diametri delle fibre muscolari dà questo risultato: nell'arto integro, diametro medio 0,036, massimo 0.055, minimo 0.027; nell'arto operato, diametro medio 0.018, massimo 0.045, minimo 0.004. Le fibre non sono in generale molto impiccolite; sono poche quelle che toccano il diametro minimo. In generale ai fenomeni di distruzione prevalgono già quelli di riparazione; il qual fatto lascia supporre che la cicatrizzazione del nervo già avvenuta abbia sospeso i fenomeni degenerativi.

I nuclei aumentati di numero sono già allontanati e circondati da scarso protoplasma. La sostanza contrattile presenta evidenti le strie longitudinali e le trasversali, e ben distinte le figure dei sarcoelementi e delle sostanze unienti. Nelle fibre più sottili, che corrispondono all'estremo periferico del muscolo, i nuclei sono ancora adunati in ammassi e circondati da molto protoplasma. Nella sostanza contrattile di queste fibre sono appena visibili le strie longitudinali, che non hanno però ancora una disposizione molto regolare. E questa sostanza contrattile appare in generale più granulosa di quella normale.

L'esame di sezioni trasverse del muscolo alterato conferma come il diametro delle fibre muscolari sia delle più svariate dimensioni e come sia molto aumentato il connettivo che divide i fasci di fibre e le singole fibre tra loro.

Non si trova alcuna alterazione negli altri tessuti.

Esperimento IV (*Durata 62 giorni. Dal 27 giugno al 27 agosto*). — Asportato come precedentemente 1 1|2 cent. dello sciatico destro d'un coniglio, metto l'animale coll'arto fasciato su d'un sostegno isolatore, come nell'esperimento precedente.

Dopo due mesi, durante i quali non s'è avuto altro a notare che il solito edema dei primi giorni, il coniglio viene sacrificato. I due arti sono apparentemente uguali d'aspetto e di volume; quello operato non si distingue che per l'anchilosi tibio-tarsea da rigidità articolare, e per avere il pelo forse più fitto che l'altro, ma che si stacca alla minima trazione. Il peso delle varie parti è il seguente:

PARTI DELL'ARTO	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto integro	Arto operato	Differ.	Arto integro	Arto operato	Differ.
Tutto l'arto . . .	31.00	23.50	7.50	—	—	—
Sola pelle	5.60	5.30	0.30	—	—	—
Arto decorticato .	24.90	17.50	7.40	—	—	—
Tibia	3.55	2.90	0.65	—	—	—
Tarso	1.35	0.95	0.40	1.200	0.890	0.310
Metatarso	1.35	0.95	0.40	1.230	0.885	0.345
Falangi	1.10	0.80	0.30	1.040	0.800	0.240
Tarso, metat. e fal.	3.80	2.70	1.10	3.470	2.575	0.895
Falangette ed unghie	—	—	—	0.240	0.225	0.015

Reperto istologico. — Nell'arto sano, diametro medio delle fibre muscolari 0.036, diam. massimo 0.060, diam. minimo 0.031. Nell'arto operato, diametro medio 0.013; massimo 0.058, minimo 0.002. Vi è un gran numero di fibre piccolissime, intieramente ripiene di protoplasma. I nuclei sono aumentati grandemente di numero e già allontanati fra loro. In alcune fibre più grandi si trova un cordone centrale di sostanza contrattile antica in cui si osservano soltanto le strie longitudinali, circondato da protoplasma aumentato in quantità e ricco di nuclei. Si osservano poi varî gradi di formazione di nuova sostanza contrattile entro il protoplasma della fibra, e tanto in quelle ove il protoplasma riempie totalmente il

sarcolemma come in quelle di cui questo non ne occupa che una parte. Dalla parte della loro terminazione, alcune fibre si assottigliano talmente da perdersi in mezzo a tessuto connettivo, senzachè però si possa seguire la loro trasformazione in questo tessuto stesso. Per questo caso si può dire in generale, che ai fenomeni distruttivi cessati sono subentrati i fatti di riparazione. Nelle sezioni trasverse si vede qua e là incipiente lipomatosi interstiziale in mezzo al connettivo interfascicolare di molto aumentato di quantità. Negli altri tessuti nessuna alterazione.

Esperimento V (*Durata giorni 83. Dal 28 giugno al 19 settembre*). — Sottomesso un coniglio alla resezione di 1 1[2 cent. del nervo ischiatico destro, lo lascio poi libero in una stanza, ma coll'arto destro debitamente fasciato. Ogni mattina, verso le 10, nel rinnovare questa fasciatura, misuro la temperatura dei due arti, l'andamento della quale si vede nella seguente curva, dove la linea nera rappresenta il grado termometrico dell'arto sano e la linea rossa quello dell'arto operato (V. Tav.).

Il 19 settembre, sacrificato il coniglio, osservo che l'arto paralizzato è visibilmente più piccolo dell'altro, ed il suo pelo si stacca a fiocchi sotto una leggera trazione, ma la pelle non presenta alterazioni di sorta. Il peso delle parti asportate, mi ha dato le cifre seguenti:

PARTI DELL'ARTO	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto integro	Arto operato	Differ.	Arto integro	Arto operato	Differ.
Tutto l'arto . . .	34.60	27.90	7.70	—	—	—
Tibia	—	—	—	3.645	3.375	0.270
Tarso, metat. e fal.	—	—	—	3.930	3.490	0.440

Reperto istologico. — Nell'arto operato le fibre muscolari hanno in media un diametro di 0.013; alcune raggiungono un massimo di 0.040 ed altre toccano un minimo di 0.002. La maggior parte delle fibre sono molto pallide e di un diametro minore del normale; sono pure per la massima parte striate nel senso longitudinale e molte anche nel senso trasversale. I nuclei delle fibre sono in gran numero, senza formare però degli accumuli e sono circondati da scarso pro

toplasma. Relativamente all'esperimento IV, qui è scarsissimo il numero delle fibre puramente protoplasmatiche. Sono molto rare le fibre in via di degenerazione ed anche più rare quelle in cui si vada formando della nuova sostanza contrattile nel protoplasma aumentato, allato a sostanza contrattile antica rimasta nella fibra stessa. Gli altri tessuti sono normali; il solo connettivo che sta tra i fasci di fibre e tra le fibre stesse è grandemente aumentato.

Esperimento VI (*Durata giorni 2. Dal 5 al 7 agosto*). — Asporto 1 1|2 centim. del nervo sciatico destro in un coniglio, e fasciatone tutto l'arto offeso, lascio l'animale libero. Misurata la temperatura dei due arti posteriori, ho le seguenti cifre:

	Arto integro	Arto operato
5 agosto (subito dopo l'operaz.)	37°4	36°8
6 » (alle 9 antimeridiane)	38°0	38°4
7 » (» » »)	37°9	38°7

Due giorni dopo l'operazione, quando l'arto si mostra edematoso, si sacrifica l'animale e se ne asportano i due estremi posteriori. Questi sono d'aspetto normale, soltanto il destro è alquanto più voluminoso del sinistro. Nel decorticare il primo trovo un abbondante infiltrato di siero nel connettivo sottocutaneo.

La pesata dei due arti mi dà il seguente risultato:

PARTI DELL'ARTO	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto integro	Arto operato	Differ.	Arto integro	Arto operato	Differ.
Tutto l'arto	17.90	18.75	-0.85	—	—	—
Solà pelle	2.75	3.10	-0.35	—	—	—
Arto decorticato	14.70	14.90	-0.20	—	—	—
Tibia	1.95	1.90	0.05	1.785	1.785	0.000
Tarso	0.75	0.75	0.00	0.765	0.765	0.000
Metatarso	0.80	0.75	0.05	0.770	0.770	0.000
Falangi	0.65	0.60	0.05	0.645	0.595	0.050
Tarso, metat. e fal.	2.20	2.10	0.10	2.180	2.130	0.050
Falangette ed unghie	—	—	—	0.135	0.120	0.015

Esperimento VII. — Ho instituita questa osservazione al solo scopo di verificare se in un coniglio sano ed integro non esistesse qualche differenza di peso tra i due arti posteriori a cui potessi addebitare in parte almeno la costante prevalenza del peso dell'arto sinistro nei miei esperimenti. Le differenze che trovai in questo caso furon minime, e la prevalenza del peso per tutto l'arto e per il maggior numero delle sue parti fu a destra, cioè all'opposto dei casi in cui aveva precesso il taglio dello sciatico. Ecco, del resto, le cifre datemi dalle pesate dei due arti:

PARTI DELL'ARTO	A FRESCO			DOPO ESSICCAMENTO		
	Arto sinistro	Arto destro	Differ.	Arto sinistro	Arto destro	Differ.
Tutto l'arto . . .	19.40	20.30	-0.90	—	—	—
Sola pelle	3.05	3.05	0.00	—	—	—
Arto decorticato . .	15.80	16.70	-0.90	—	—	—
Tibia	1.50	1.75	-0.15	1.590	1.755	-0.165
Tarso	0.70	0.75	-0.05	0.720	0.780	-0.060
Metatarso	0.80	0.75	0.05	0.815	0.780	0.035
Falangi	0.60	0.65	-0.05	0.630	0.680	-0.050
Tarso, metat. e fal.	2.10	2.15	-0.05	2.165	2.240	-0.075
Falangetta ed unghia	—	—	—	0.140	0.140	0.000

IV.

§ 1° — Riassumendo ora in breve quello che ho osservato nelle alterazioni istologiche di ciascun caso, posso affermare che i tessuti che maggiormente si allontanano dal loro aspetto normale sono il *tessuto nervoso* ed il *muscolare;* il *midollo delle ossa*, il *tessuto osseo*, il *cartilagineo* ed il *connettivo* sono solo alterati quantitativamente; quest'ultimo in più, i primi in meno.

Tessuto nervoso. — In quanto a questo non ho da trattenermivi; in primo luogo perchè scopo di questo studio fu specialmente di osservare quali alterazioni avvenissero nei tessuti dipendenti dal nervo reciso, anzichè nel nervo stesso; in secondo luogo perchè, anche avvalendomi dei più recenti mezzi d'investigazione, non ho potuto far altro che confermare le ultime scoperte del Prof. Tizzoni, che di recente si è largamente occupato della patologia del tessuto nervoso e specialmente delle fibre periferiche.

Tessuto connettivo. — Dove questo tessuto esiste normalmente prende ben presto a svilupparsi con grande attività. L'ho trovato tanto più abbondante quanto maggior tempo era trascorso dal giorno dell'operazione. La difficoltà della preparazione delle fibre muscolari nei casi più antichi, era dovuta tanto alla fragilità delle fibre quanto alla copia del connettivo lasso interposta alle fibre stesse, e che le avvolgeva in una rete inestricabile. Nei casi di più lunga durata (Esp. IV e V) in questo connettivo erano qua e là accumulate delle cellule adipose, come ebbero già ad osservare Bizzozero e Golgi, e dopo molti altri osservatori.

Tessuto muscolare. — È in questo tessuto che ho potuto ritrovare le alterazioni più importanti e quelle che specialmente m'interessava di determinare.

Anzitutto i muscoli alterati si riconoscono senz'altro nel tagliarli e nel dilacerarli per ottenere delle preparazioni microscopiche. Mentre nei muscoli normali si stacca senza difficoltà fibra da fibra, nei muscoli dell'arto operato quest'operazione è difficilissima ed è ostacolata in primo luogo dalla estrema fragilità delle fibre, che si rompono alla più lieve pressione ed alla trazione più delicata, in secondo luogo, come ho detto, dalla presenza di quel connettivo, che nei casi recenti è soprattutto abbondante alla periferia dei fasci muscolari, ma nei casi più antichi, come nell'Esp. V, è così lussureggiante da invadere l'interno dei grossi fasci muscolari ed

avvolgere ogni fascio secondario e spesso ogni fibra in una vera ragnatela, da cui è difficilissimo districare meccanicamente la fibra. Nei miei esperimenti in cui l'esame microscopico dei muscoli fu fatto a varie epoche di distanza dalla operazione, tra 22 ed 83 giorni, ho trovato costantemente nell'arto non operato le fibre muscolari allo stato normale, e nell'arto operato i muscoli della regione posteriore della gamba più profondamente e più estesamente affetti da atrofia e da degenerazione che non gli altri; in tutti i muscoli poi, presi da ipotrofia in maggiore o minor grado, ho trovato delle fibre integre (sempre più rare quanto più aveva durato l'esperimento) ed alcune fibre a gradi diversi di degenerazione.

Ecco per sommi capi che cosa risulta dalle mie osservazioni avvenire delle fibre muscolari sottratte al dominio dei centri nervosi, dal momento in cui cessano di essere normali fino al massimo punto di alterazione che io abbia potuto vedere.

Uno dei primi fatti che si manifestano nella fibra muscolare sottratta all'influenza nervosa è la graduale scomparsa della striatura trasversa, per cui essa fibra appare, talvolta anche senza nulla aver perduto nei suoi diametri, come un fascio di sottili fibrille scure divise da sostanza uniente assai chiara (fig. 3, *c*). In un periodo più avanzato della degenerazione, questi cordoni scuri si vanno dividendo nella loro lunghezza in tanti piccoli corpicciuoli oblungati, di colorito scuro, che sembrano essere i primitivi sarcoelementi della fibra, disgregati e disposti confusamente nello interno del sarcolemma in mezzo alla sostanza chiara che li divide fra loro. Questi piccoli corpicciuoli oscuri hanno generalmente il loro asse maggiore diretto nel senso della lunghezza della fibra stessa, la quale acquista completamente un aspetto granulare (degenerazione granulare) (fig. 2, *b*). In altre fibre in degenerazione, si osserva in punti limitati il rigonfiarsi ed il fondersi della sostanza contrattile, la quale viene a formare dei grossi blocchi di sostanza di apparenza uniforme o finamente granulosa che distendono in certi punti il sarcolemma (fig. 1

e 2, *a*) e generano figure simili a quelle descritte dallo Zenker nelle fibre muscolari sotto il nome di degenerazione vitrea. Queste degenerazioni si ripetono alcune volte in punti vicini della stessa fibra, che prende perciò l'aspetto di una corona di rosario. Le porzioni di sostanza contrattile, che dividono i punti rigonfiati, ora si presentano quasi normali, ora offrono la degenerazione granulare sopra descritta, ora presentano della sostanza contrattile con sola striatura longitudinale. Questi fatti però non solo non sono costanti, ma non sono nemmeno frequenti; ordinariamente, senzachè la sostanza contrattile si raccolga in blocchi in alcun punto, essa va sempre più riducendosi, la fibra diminuisce sempre più nei suoi diametri, fino a restringersi a 2 μ ed anche meno (atrofia semplice). Non è anzi infrequente il fatto di qualche fibra di cui un'estremità si sia talmente assottigliata da rassomigliare precisamente alle fibre di connettivo che la circondano d'ogni lato e tra le quali si va confondendo, senzachè si possa accertare il fatto del passaggio diretto delle fibre muscolari ad elementi del connettivo.

Questo processo degenerativo non si manifesta contemporaneamente in tutte le fibre del muscolo paralizzato, nè in tutto il corso d'una stessa fibra, giacchè accanto a molte in via di degenerazione, o già al termine di essa, se ne trovano altre intieramente normali, come lungo una stessa fibra si trovano delle porzioni perfettamente intatte ed altre colpite dalla degenerazione in varii gradi. Ed un tal fatto è così generale, che si può dire eccezionale quello di una fibra le cui alterazioni siano allo stesso periodo in tutta la sua lunghezza. In quanto poi alla direzione che segue il lavorìo degenerativo, ho potuto constatare che esso avviene dalle parti periferiche verso le centrali, e ciò tanto in ognuna delle fibre quanto nell'intiero muscolo.

Mentre avvengono nella fibra questi fatti distruttivi, vi si cominciano a manifestare altri fatti dovuti all'attività del protoplasma e dei nuclei; infatti, contemporaneamente alla distruzione della sostanza contrattile, i nuclei si moltiplicano

accumulandosi talvolta fino in numero di dieci in certi punti della fibra, in modo da distendere grandemente il sarcolemma; quel po' di protoplasma che circonda normalmente ognuno di essi nuclei aumenta e confluisce tra i nuclei vicini (fig. 3, 4, *a*, *b*), e va man mano occupando il posto della sostanza contrattile che scompare per atrofia semplice o per degenerazione, finchè, sparita questa intieramente, la fibra passa allo stato di vera fibra protoplasmatica od embrionale, composta soltanto di protoplasma, di nuclei e del sarcolemma (fig. 5) e priva assolutamente di sostanza contrattile. E mi pare di poter chiamare questa fibra *embrionale*, ad esempio di quanto ha fatto il Prof. Tizzoni per le fibre nervose ridotte similmente alla loro massima semplicità, perchè queste pure come quelle, sono istologicamente costituite come le vere fibre embrionali in cui risiede virtualmente la capacità di acquistare i caratteri di un dato tessuto.

Ed è difatto in questo protoplasma che si origina la nuova sostanza contrattile, per cui la fibra inattiva ridiventa una fibra muscolare striata ed attiva, appena la cicatrizzazione dei monconi del nervo reciso permetta nuovamente il passaggio della corrente nervosa. Nel protoplasma della fibra compariscono allora piccolissimi spazii chiari (fig. 5, *c*), allungati nel senso longitudinale della fibra e disposti in serie parimente longitudinali, i quali a poco a poco si uniscono fra di loro e danno luogo alla formazione di striscie bianche molto sottili, divise l'una dall'altra da esilissime linee molto finamente granulose, più oscure di quelle e leggermente colorantisi con carminio. In questi ultimi cordoni cominciano poi a manifestarsi ad intervalli uguali dei punti più chiari, che costituiscono il primo indizio della striatura trasversale e che dividono dei punti più oscuri (fig. 8, *c*). Questi punti oscuri dapprincipio smussati agli angoli, quasi tondeggianti e di contorno sfumato, aumentano in seguito di volume coll'ingrandire di tutta la fibra, si fanno quadrangolari, di contorni nettamente spiccati (fig. 9, *d*) e per la loro giusta posizione laterale danno luogo alla striatura trasversa. Al loro primo

apparire siffatti elementi muscolari sono granulosi come il protoplasma da cui provengono, ma coll'assumere la loro forma determinata e le loro normali dimensioni, acquistano pure una tinta più oscura ed uniforme. Alla formazione della sostanza contrattile prende dunque parte quasi tutto il protoplasma, o, per dire più chiaramente, essa si forma in seno al protoplasma stesso, non lasciandone inattivo che una piccola quantità intorno ai nuclei, la quale si restringe sempre più fino alle proporzioni che suole avere nella fibra normale.

Sono questi i fenomeni pei quali la fibra degenerata si rigenera; fenomeni la cui importanza è pari a quella delle numerose affezioni nervose e muscolari, in cui necessariamente avvengono. Ma ciò che sopratutto importava determinare dopo gli studi di Rollet, Cohnheim, Hensen, Krause, Merkel ed Engelmann, era l'ordine cronologico in cui avveniva la nuova formazione delle varie parti della fibra muscolare. Ora, da quanto si è osservato, si può conchiudere che la prima ad apparire nella fibra protoplasmatica è la sostanza uniente longitudinale a cui tien dietro la formazione contemporanea della sostanza uniente trasversale e la separazione completa dei sarcoelementi. I fenomeni della rigenerazione della fibra muscolare avvengono adunque in ordine inverso dei fenomeni della degenerazione, in cui la prima a scomparire è la sostanza uniente trasversale, l'ultima la sostanza uniente longitudinale.

Senonchè, non sempre nella fibra muscolare si svolgono tutte le fasi della sua trasformazione regressiva e riformativa; può incominciare il secondo periodo senza che il primo sia giunto a compimento. È anzi questo un fatto abbastanza frequente, giacchè nel mentre si trova uno scarso numero di fibre totalmente degenerate, se ne incontrano poi molte altre in cui la vecchia sostanza contrattile non è ancora del tutto scomparsa e già nel nuovo protoplasma si manifesta la formazione degli elementi muscolari (fig. 7, *c*, *a*). È giusto il credere che questo fatto dell'improvviso arrestarsi del processo regressivo, e del ritorno della fibra verso la sua normale

struttura, sia determinato dal ripristinarsi dell'influenza nervosa per la cicatrizzazione del nervo reciso.

Un ultimo fatto da notare, fra quelli che avvengono nel muscolo paralizzato, è che non tutte le fibre di esso sono colpite dalla degenerazione; accanto a quelle che non ne subiscono che le prime fasi, per riprendere subito il lavorìo rigenerativo, se ne trovano pure delle altre che rimangono costantemente inalterate.

§ 2°. — Nelle *ossa*, nelle *unghie* e nel *midollo delle ossa* non mi fu dato, è vero, di ritrovare alcuna alterazione istologica, ma per compenso le alterazioni quantitative che vi potei osservare hanno un valore abbastanza significante nello studio dell'andamento regressivo di questi tessuti. Ricapitolando infatti i dati che ho registrato a proposito di ciascun esperimento, posso formularne le leggi nelle seguenti proposizioni:

1° *Quanto più lunga è stata la durata dell'esperimento e tanto maggiore si trova essere la differenza di peso dei due arti posteriori, con prevalenza dell'arto non operato*, almeno nei limiti del tempo in cui ho sperimentato (1).

Infatti, negli esperimenti:

I	che ha durato giorni	22	la differenza è di grammi		1,55
II	»	28	»		1,10
III	»	35	»		1,35
IV	»	61	»		7,50
V	»	83	»		7,70

Le cifre dei tre primi esperimenti non contraddicono a

---

(1) Si tenga a calcolo che le differenze in meno dell' arto operato dall'arto integro devono essere ancora più grandi di quelle espresse dalle cifre, perchè in queste non è calcolato il peso normale maggiore dell'arto destro, che fu sempre quello operato. Lo stesso dicasi per le differenze in più.

questa legge, giacchè le loro differenze sono minime e minima è pure la differenza della loro durata in giorni.

2° *Quanto più lunga è stata la durata dell'esperimento, e tanto maggiore è la differenza di peso delle ossa* (tibia, tarso, metatarso e falangi) *dei due arti posteriori, con prevalenza di quello integro.*

Questa conclusione non è nelle mie osservazioni contraddetta da alcuna cifra; infatti, negli esperimenti:

I	della durata di giorni	22	la differenza fu di grammi		0,22
II	»	28	»		0,45
III	»	35	»		0,70
IV	»	61	»		1,75

Il Mantegazza ha invece concluso dalle sue sperienze che « la diminuzione di peso delle ossa è un fatto costante, ma nei suoi gradi diversi non misura la durata dell'esperienza », e veramente le cifre ch'egli ha ottenuto giustificano la sua asserzione: ma bisogna tener conto di ciò che negli esperimenti del Prof. Mantegazza vi fu una causa d'errore, molto variabile nei suoi gradi, per effetto di agenti estranei all'influenza nervosa, che non ebbi nelle mie osservazioni; voglio dire le necrosi delle ossa dovute ai traumatismi. Inoltre anche negli esperimenti del Prof. Fasce, sul taglio del nervo sciatico, trovo appunto le differenze del peso nelle ossa in ragione diretta della durata dell' esperimento, come si vede nel seguente prospetto che traggo dalla monografia di questo autore (1):

Esperimento	Durata giorni	Differenza
VIII	14	0,00
XI	39	0,10
IX	40	0,30
X	69	0,50

(1) E si noti che il Fasce come il Mantegazza non hanno pesato le ossa dal tarso in giù.

3° *Il rapporto tra la differenza di peso dei due arti intieri e quella delle sole ossa non è costante. Le differenze di peso di tutto l'arto crescono meno rapidamente che non quelle delle ossa col crescere del numero dei giorni.*

Esperimento	Durata giorni	Differenza tra i due arti	Differenza delle sole ossa
I	22	1,55	0,22
II	28	1,10	0,45
III	35	1,35	0,70
IV	62	7,50	1,75

Che se la differenza del peso delle ossa fosse in rapporto costante con quella degli arti intieri, la dovrebbe essere espressa dalle cifre seguenti: Esp. I — 0,22; II — 0,15; III — 0,19; IV — 1,07.

4° *Esiste sempre una differenza tra la differenza di peso delle ossa fresche e quella delle stesse ossa disseccate, con prevalenza della prima.*

Esperimento	Differenza delle ossa fresche	Differenza delle ossa secche
I	0,220	0,300
II	— 0,100	0,015
III	0,550	0,480
IV	1,100	0,895

In questo caso, delle ossa secche non avendo pesato che i tarsi, i metatarsi e le falangi, dacchè le tibie erano state decalcificate per l'esame istologico, non adduco del pari, delle ossa fresche, che la differenza tra i pesi delle parti corrispondenti. La differenza dei pesi nell'Esp. II, che sembra non accordarsi alla conclusione 2ª, è dovuta a ciò, che, pesandosi insieme all'ultime falangi anche le unghie, queste, che erano più sviluppate nell'arto operato, facevano preponderare il peso totale degli ossicini di quest'ultimo.

5° *Siccome il rapporto fra le predette differenze non è costante, ma va crescendo coll'aumentare della durata dell'esperimento, così esso prova che il midollo delle ossa* (che nelle ossa fresche era presente, e nelle ossa secche era ridotto a pochi residui da non tenersi a calcolo) *aveva pure subito una diminuzione tanto maggiore quanto più a lungo era durato l'esperimento.*

6° *Quanto maggiore è stata la durata dell'esperimento e tanto più grande è la differenza di peso tra le unghie dei due arti posteriori, prevalendo dapprincipio il peso di quello dell'arto operato, ed in seguito quello dell'arto integro.*

E ciò è dimostrato dalle cifre seguenti:

Esperimento	Giorni	Differenza
I	22	— 0,015
II	28	— 0,015
III	35	0,005
IV	62	0,015
V	83	0,365

V.

Conclusioni.

Dietro l'osservazione dei molteplici fenomeni che mi si presentarono nel corso delle descritte ricerche, è utile riassumere qui brevemente le conclusioni che se ne possono trarre sia riguardo alle alterazioni funzionali, sia riguardo alle alterazioni istologiche, limitandomi naturalmente a quelle sole dei fatti che rimanevano da verificare o da studiare, o che si allontanano più o meno dalle asserzioni dei precedenti osservatori. E prima di formulare tali conclusioni, con le quali termino queste pagine, credo di adempiere un dovere ringra-

ziando caldamente il Professor Guido Tizzoni delle sue benevole esortazioni, alle quali devo in gran parte l'aver potuto condurre a fine questo lavoro, attraverso a numerose difficoltà, che i suoi assidui e dotti consigli mi aiutarono efficacemente a superare.

1° Dopo il taglio del nervo ischiatico i soli tessuti che subiscono alterazioni istologiche sono il tessuto nervoso ed il tessuto muscolare. Gli altri tessuti non subiscono che alterazioni quantitative.

2° La sezione del nervo sciatico induce nelle fibre muscolari che ne dipendono, un'atrofia semplice o una vera degenerazione, per cui esse, seguendo le varie fasi descritte nel C. III, ritornano allo stato embrionale; a quello stato cioè in cui sono unicamente costituite dal sarcolemma, da protoplasma granuloso e da nuclei.

3° La degenerazione delle fibre muscolari ha luogo tanto nei muscoli innervati dal nervo reciso quanto negli altri muscoli dello stesso arto, ma per questi molto più lentamente ed in proporzione molto minore.

4° La degenerazione muscolare incomincia dalle parti periferiche di ogni fascio di fibre e d'ogni singola fibra per avanzarsi verso le parti centrali.

5° La degenerazione delle fibre muscolari è effetto della mancata influenza nervosa; ripristinata questa, le fibre ritornano al loro stato normale malgrado l'immobilizzazione dell'arto.

6° Cicatrizzato il nervo reciso, le fibre embrionali si trasformano nuovamente in fibre muscolari striate.

7° Il processo di rigenerazione della fibra è dovuto all'attività del protoplasma della fibra stessa, come nei casi della rigenerazione che segue il taglio diretto delle fibre muscolari, osservata recentemente da Neumann, Gussenbauer e Perroncito.

8° Il taglio del nervo sciatico è seguìto per brevissimo tempo da abbassamento della temperatura nell'arto dipendente, al quale abbassamento segue un rialzo, non uniformemente costante, che può dare fino ad 1°7 C di differenza dall'altro arto. Questa elevazione di temperatura dura con tutta probabilità finchè dura il processo rigenerativo dei tessuti alterati, è quindi intimamente collegata ad un aumento del ricambio materiale.

9° Coll'innalzamento della temperatura nell'arto paralizzato si manifesta pure un edema nello stesso arto; il qual edema però scompare nello spazio di 4-9 giorni.

10° Tutti i tessuti dell'arto paralizzato diminuiscono di peso.

11° Il solo fatto dell'immobilità dell'arto può contribuire alla diminuzione di peso dei varii tessuti, ma sopratutto a quella delle ossa.

12° Se con mezzi opportuni, si impedisce assolutamente lo sfregamento sul suolo dell'arto paralizzato non avvengono mai ulcerazioni della pelle, nè ingrossamento della ghiandola poplitea, nè altri fatti infiammatorî o distruttivi.

Sono queste le principali conclusioni di fatto che mi pare di poter logicamente dedurre dall'osservazione dei fenomeni che si succedono in un arto a cui sia stato reciso il nervo sciatico. Non ho voluto fin qui far parola delle cause fisiologiche secondarie di questi fenomeni stessi, perchè le cognizioni troppo scarse che la scienza anche oggi possiede in fatto di fisiologia dei nervi, non permette di trarre su di esse alcuna conclusione certa. Però, dietro l'osservazione del modo e dell'ordine in cui i fenomeni avvengono, si può dire che alcuni di essi (edema, innalzamento della temperatura) debbono essere riferiti a paralisi dei nervi vaso-motori; altri (degenerazione delle fibre nervose e muscolari) a mancata influenza dei nervi spinali. In seguito a questa mancata influenza, i

tessuti dipendenti dai nervi spinali perdono i loro caratteri specifici, tornano allo stato di tessuti embrionali, e si trasformano probabilmente in tessuti più semplici (tessuto connettivo) se le medesime cause patologiche persistono a lungo. In tesi generali pertanto si può asserire che tutte le lesioni dei varii tessuti si possono spiegare con l'immobilità dell'arto, e con la paralisi dei nervi vaso-motori e spinali, senza il bisogno di far intervenire la mancata azione di nervi speciali, trofici.

Da quanto si è detto, deriva ancora un'altra conseguenza di non dubbia importanza in patologia, cioè che la nevroparalisi, che s'induce nei tessuti col taglio del nervo ischiatico, non è, da sola, capace di condurre a fatti infiammativi. Ad eccezione difatti del tessuto muscolare e del nervoso, non si è mai notato aumento di protoplasma e moltiplicazione di nuclei in altri tessuti. E quanto ai primi due, quei fenomeni non si possono assolutamente considerare come flogistici, ma come semplici trasformazioni istologiche per cui le fibre di tali tessuti, tolta la causa della loro specificità, passano a forme più semplici.

In quanto poi al fatto del non aver mai incontrato l'ingrossamento della ghiandola linfatica poplitea, nei miei casi in cui non avvennero neppure mai ulcerazioni cutanee, esso conduce a credere che, quando ha luogo, siffatta ipertrofia non dipenda semplicemente da mancata influenza nervosa o da aumentato assorbimento di materiali di regressione, ma dall'assorbimento di qualche cosa di specifico, che parte dai punti ulcerati o gangrenati della pelle, come è stato di recente dimostrato istologicamente in un lavoro del Prof. Tizzoni (1).

Catania, Dicembre 1879.

---

(1) « Sulla patologia sperimentale delle glandule linfatiche e sulla natura della infezione gangrenosa » (Archivio per le scienze mediche, vol. IV, fasc. 1°).

Spiegazione delle Figure

Fig. I. Degenerazione limitata della fibra muscolare (Oc. 1, ob. VI Vérick): *a* sostanza contrattile rigonfiata; *b* sostanza contrattile che comincia ad alterarsi; *c* parte normale della fibra.

Fig. II. Degenerazione diffusa della fibra ed ammassi di sostanza contrattile degenerata (Oc. 3, ob. III Vérick): *a*, blocchi di sostanza contrattile rigonfiata; *b* degenerazione granulare; *c* scomparsa della striatura trasversale.

Fig. III. Degenerazione della sostanza contrattile, in cui è scomparsa la striatura trasversale. Aumento di quantità del protoplasma e dei nuclei (Oc. 3, ob. VI Vérick): *a* protoplasma di nuova formazione; *b* nuclei; *c* strie longitudinali persistenti dopo la scomparsa delle trasversali.

Fig. IV. Aumento di quantità del protoplasma e notevole moltiplicazione dei nuclei, senza scomparsa delle strie trasverse nella sostanza contrattile (Oc. 4 Hartnack, ob. VII; immers. Gundlach): *a* protoplasma; *b* nuclei; *c* persistenza delle strie longitudinali e trasversali.

Fig. V. Fibra intieramente protoplasmatica (Oc. 4 Hartnack; obb. VII; immers. Gundlach): *a* protoplasma; *b* nuclei.

Fig. VI. Fibra protoplasmatica in cui si manifestano dei punti più chiari del protoplasma ed allungati nel senso longitudinale della fibra (Oc. 4 Hartnack; ob. VII; imm. Gundlach): *a* protoplasma; *b* nuclei; *c* linee chiari di nuova formazione.

Fig. VII. Formazioni di sarcoelementi nel protoplasma aumentato, men-

tre la sostanza contrattile antica non ha perduto che la striatura trasversale, e conserva intatta la striatura longitudinale (Oc. 4 Hartnack; ob. VII; imm. Gundlach): *a* protoplasma; *b* nuclei; *c* sarcoelementi; *d* strie longitudinali antiche.

FIG. VIII. Formazione della striatura longitudinale e primo apparire della striatura trasversale per formazione della sostanza uniente trasversale (Oc. 4 Hartnack; ob. VII; imm. Gundlach): *a* protoplasma; *b* nuclei; *c* strie longitudinali oscure, in cui cominciano a distinguersi punti più chiari e punti più scuri.

FIG. IX. Costituzione completa di sarcoelementi di nuova formazione (Oc. 4 Hartnack; ob. VII; imm. Gundlach): *a* protoplasma; *b* nuclei; *c* protoplasma che circonda i nuclei; *d* sarcoelementi.

Fig. 1

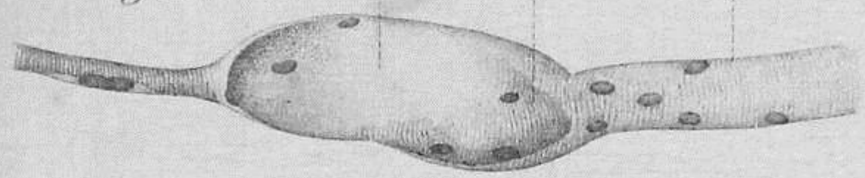


Fig. 2

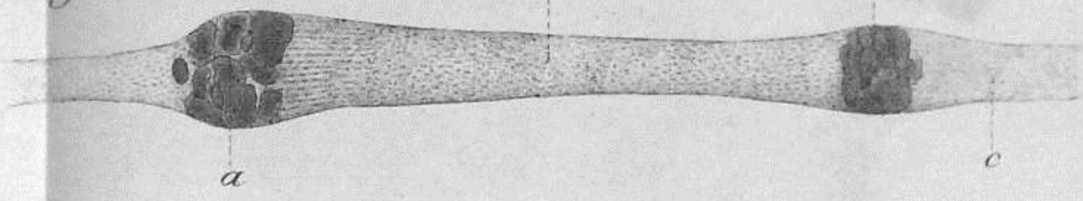


Fig. 3

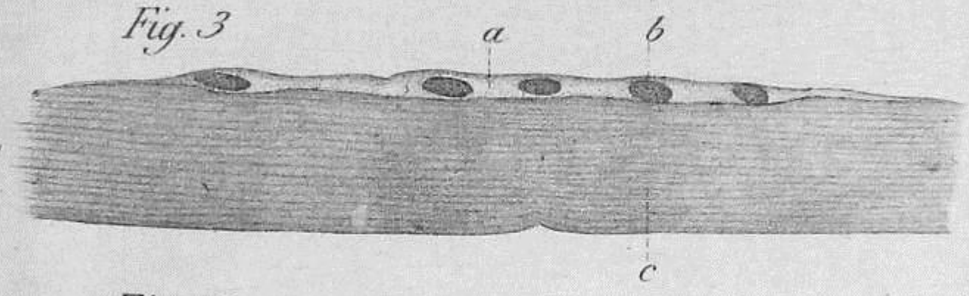


Fig. 4

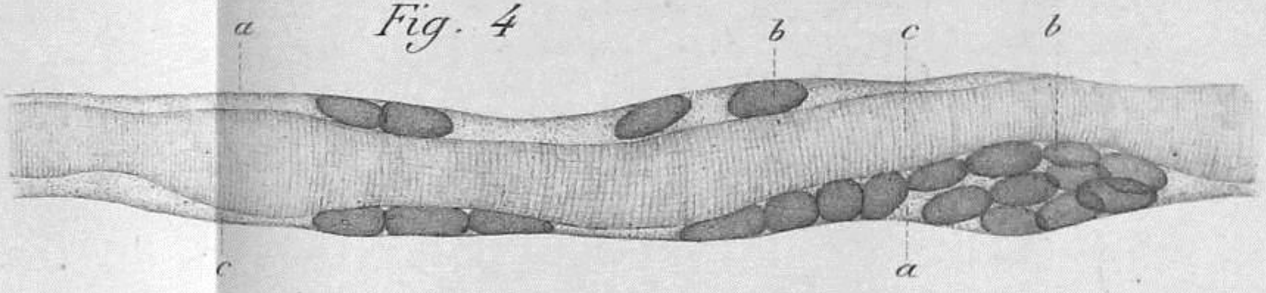


Fig. 5

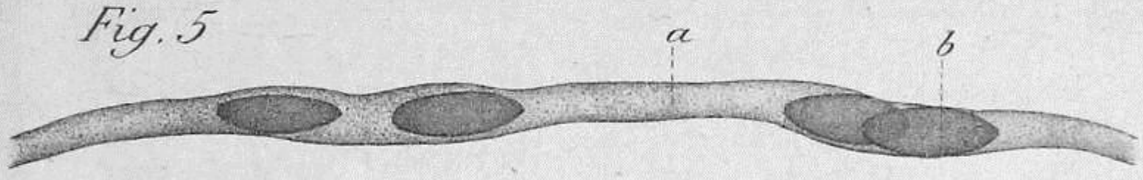


Fig. 6

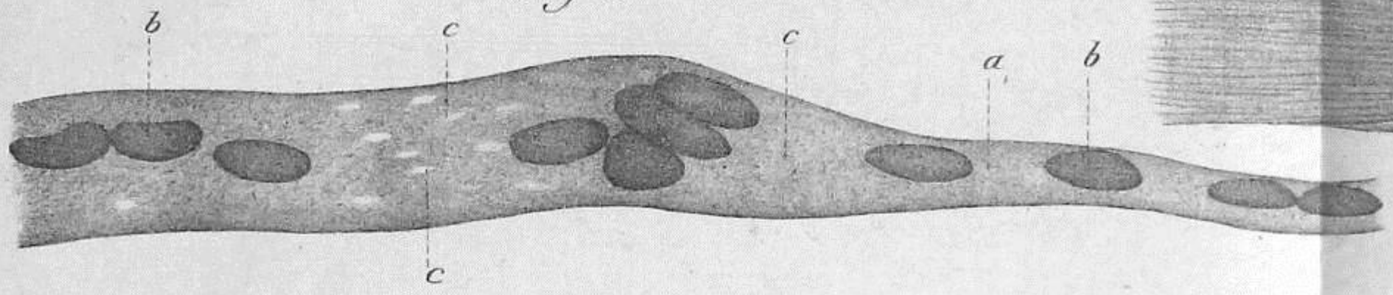


Fig. 7

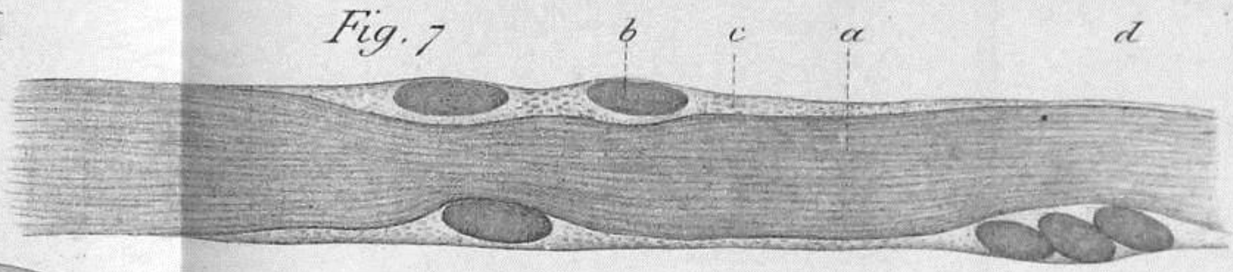


Fig. 8

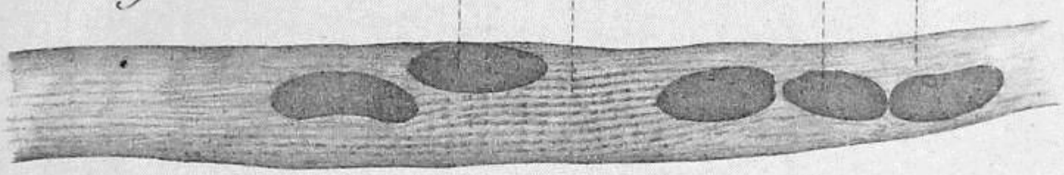
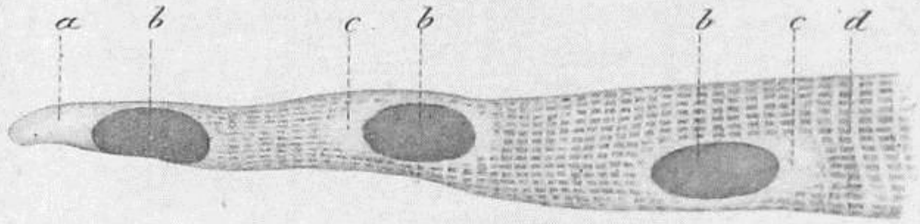
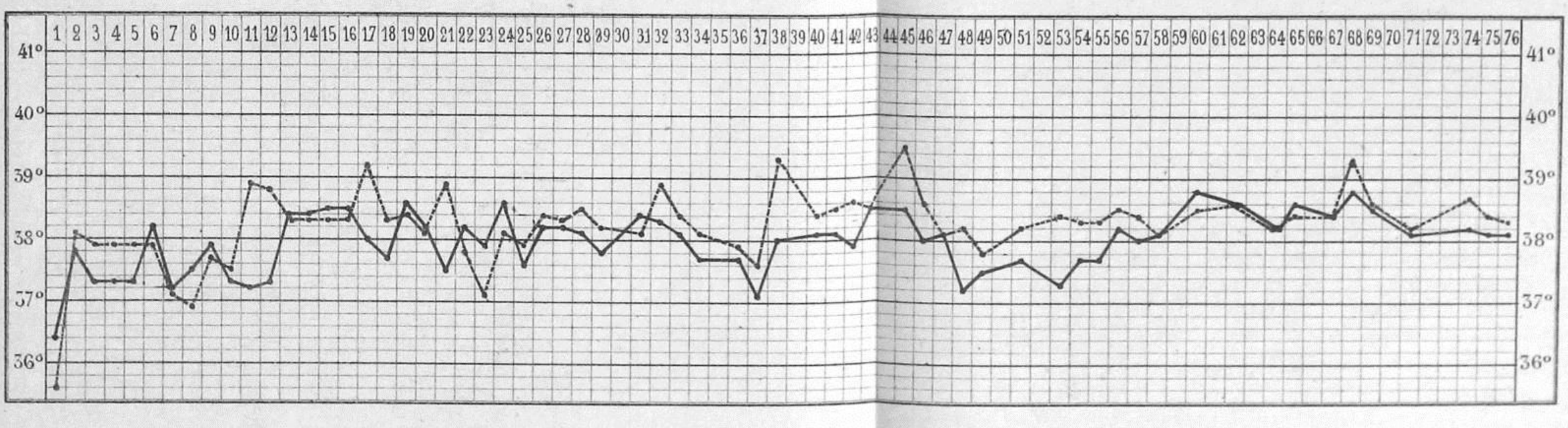


Fig. 9





Torino Lit Salussolia